UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1934-1935

N° 58

L'ORGANOTROPISME DES GERMES ET DES MÉDICAMENTS

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 14 Décembre 1934

PAR

André-Germain-Henri CAZENAVE

Elève du Service de Santé de la Marine.
Né à Luz (Hautes-Pyrénées), le 10 janvier 1910.

Examinateurs de la Thèse

MM. CARLES, professeur ..... *Président.*
SABRAZES, professeur .....
FABRE, agrégé ..... *Juges*
DE GRAILLY, agrégé .....

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1934

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543914_0064

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1934-1935

N° 58

L'ORGANOTROPISME
DES GERMES ET DES MÉDICAMENTS

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 14 Décembre 1934

PAR

André-Germain-Henri CAZENAVE

Elève du Service de Santé de la Marine.
Né à Luz (Hautes-Pyrénées), le 10 janvier 1910.

Examinateurs de la Thèse MM. CARLES, professeur . . . . . *Président.*
SABRAZÈS, professeur . . . . . *Juges*
FABRE, agrégé . . . . . *Juges*
DE GRAILLY, agrégé . . . . . *Juges*

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen ..... M. MAURIAC
Assesseur ..... M. GUYOT
Doyen honoraire ..... M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH
RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, SELLIER, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	MAURIAC. DUPÉRIÉ
Clinique chirurgicale	BEGOUIN.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.
Clinique d'accouchements.	ANDERODIAS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	SABRAZES.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.
Hygiène	LEURET.
Médecine légale et déontologie	LANDE
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	RÉCROU
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	DUPOUY.
Zoologie et parasitologie.	MANDOUL.
Médecine expérimentale.	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique.	TEULIÈRES

	MM.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER
Clinique médicale des maladies des enfants	CRUCHET
Chimie biologique et médicale	DELAUNAY
Physique médicale et pharmaceutique	SIGALAS.
Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PETGES.
Clin. des mal. des voies urinaires	DUVERGEY
Clinique des maladies nerveuses et mentales	ABADIE
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX
Clinique dentaire	CAVALIE.

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS Maladies mentales).
PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciances naturelles). JEANNENEY Chirurgie générale

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	DUBECQ.
Anatomie	DUFOUR.
Physiologie	FABRE.
Médecine générale	DAMADE. PIECHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY FONTAN

	MM
Chirurgie générale	CHARRIER. LOUBAT.
Obstétrique	RIVIERE.
Ophtalmologie	BEAUVIEUX
Oto-Rhino-Laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
Physique médicale	WANGERMEZ
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Physiologie	FABRE
Médecine opératoire	PAPIN
Accouchements	PERY.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.

	MM.
Ophtalmologie	CABANNES (en congé
Puériculture	FAUGERE
Pharmacie chimique	VITTE
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes ..... MM. N

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Sa vie, toute de droiture et de labeur, me sera un exemple et le plus cher des souvenirs.

A LA MEMOIRE DE MA SŒUR

A MA MERE

A MON FRERE, A MA SŒUR

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MES CAMARADES

DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE

DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

A MES JUGES

A Monsieur RONDET

MÉDECIN EN CHEF DE LA MARINE
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX DE LA MARINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A Monsieur le Médecin général CAZAMIAN

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A Monsieur le Médecin chef BRUN

SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur CARLES

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE ET DE THÉRAPEUTIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-ANDRÉ
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

AVANT-PROPOS

« Tout fourmille de commentaires, d'auteurs il en est grand cherté ». — Montaigne (Essais).

Nous ne saurions cependant regretter d'avoir écrit ce commentaire que vous nous avez inspiré cher Maître, parce qu'il nous a valu deux leçons : une leçon de modestie tout d'abord, car, si nous l'avons abordé avec l'enthousiasme d'un novice, il a su, par son ampleur et sa complexité, nous convaincre de la faiblesse de notre savoir — une leçon de pathologie générale ensuite, qui marquera plus que toute autre, parce qu'elle a gagné une certaine solennité à être la dernière et que surtout — qu'il nous soit permis de le dire — nous l'avons quelque peu vécue.

C'est dans votre service hospitalier, cher Maître, que nous avons reçu les premiers enseignements cliniques, il y a quatre ans : il n'en avait pas fallu davantage pour que vous fût acquise notre admiration, encore profane certes et qui n'avait de prix que par sa sincérité.

Et si aujourd'hui nous écrivons avec émotion cette préface, ce n'est point pour obéir à la tradition, mais pour vous exprimer, avant que de partir, nos sentiments de gratitude à vous qui, après nous avoir prodigué vos conseils, nous faites encore l'honneur de présider notre thèse — et aux Maîtres de la Faculté dont nous resterons l'élève reconnaissant.

INTRODUCTION

Quand on ensemence un milieu de culture liquide avec une catégorie donnée de germes, ceux-ci se développent de façon sensiblement uniforme dans toute son étendue.

Quand on fait dissoudre un médicament dans un liquide, c'est dans la masse entière du solvant qu'il se répand.

Mais, quand des germes pénètrent dans l'organisme ils restent localisés en certains points et rarement se généralisent. Le plus souvent ils se fixent et pullulent au sein de quelques organes ou tissus déterminés comme s'ils y avaient été *attirés* : là seulement il leur sera donné de progresser et de se multiplier.

On verra, selon les cas, les méninges, le poumon, l'endocarde, réaliser pour eux une sorte de « terre promise », un terrain essentiellement et exclusivement favorable à leur développement.

C'est cette attirance toute spéciale, ou, si l'on préfère, cette prédisposition élective et singulière qui constitue ce que Rosenow a appelé « *l'organotropisme* » et qu'il a défini « *l'électivité de certains microbes pour un tissu déterminé* ».

Mais cette propriété tropique semble bien dépasser le cadre des germes et s'étendre incontestablement aux médicaments que l'on fait pénétrer dans l'organisme : ici encore des phénomènes de même ordre s'observent. Une véritable sélection s'opère pour la répartition du toxique ou du remède. Certains tissus, certaines glandes en sont

avides et les retiennent en presque totalité, d'autres au contraire se montrent incapables de les incorporer.

Il y a donc, semble-t-il, un *tropisme médicamenteux*, comme il y a un tropisme microbien. Et l'on conçoit sans peine combien il est utile pour le médecin de les bien connaître l'un et l'autre.

Mis en présence d'une infection qui s'installe, il saura prévoir les localisations propres à chaque germe et les manifestations pathologiquqes qui s'ensuivront. Aussi bien, averti du tropisme médicamenteux, il saura à quel médicament s'adresser selon qu'il jugera nécessaire de porter secours à tel ou tel organe malade.

C'est l'étude encore tout à ses débuts, encore bien imprécise parce qu'elle est incomparablement vaste, mais passionnante et riche de promesses, de ces deux tropismes qui fait l'objet de ce travail.

Pour tâcher d'en donner au lecteur une idée nette nous étudierons successivement en divers chapitres :

1° *Les manifestations cliniques du tropisme microbien.*

2° *Le tropisme microbien expérimental.*

3° *Le tropisme médicamenteux.*

Ensuite, dans un dernier chapitre, nous dirons quelles explications on peut, à l'heure actuelle, donner aux phénomènes du tropisme :

4° *Essai pathogénique des phénomènes tropiques :*

a) Du tropisme microbien;

b) Du tropisme médicamenteux.

CHAPITRE PREMIER

LES MANIFESTATIONS CLINIQUES DU TROPISME MICROBIEN

Les manifestations morbides qui, en clinique, traduisent le tropisme des germes, présentent toute une gamme de modalités. *Certaines sont simples, schématiques,* pourrait-on dire : ce sont celles que nous allons considérer tout d'abord.

Quelques germes ne peuvent guère se rencontrer, ni se développer dans l'organisme en dehors de certains *points déterminés et connus d'avance.*

C'est ce qui se passe par exemple, pour la *bactéridie charbonneuse,* dont le tropisme pour la peau est d'une remarquable constance. En se développant à son niveau, elle provoque une pustule maligne ou bien, mais plus rarement, un œdème malin : ces lésions sont caractéristiques autant par leur localisation que par leur évolution, elles sont simples et traduisent un tropisme qui lui-même est simple, quasi unique.

Le revêtement cutané constitue le foyer essentiel pour le développement de l'infection charbonneuse, le foyer indispensable, le seul organe réceptif. A ce point de vue l'expérimentation sur le cobaye est des plus démonstratives la bactéridie doit nécessairement entrer en contact avec la peau de l'animal pour que l'infection soit réalisée. Pénétrant en d'autres points non seulement l'action de la bactéridie reste nulle, mais de plus elle y est vouée à une fin certaine. Si, en effet, on en dépose une culture sur le péri-

toine en évitant rigoureusement tout contact avec le tégument de l'animal, ou bien si on l'injecte dans le courant sanguin des bactéridies charbonneuses aussitôt disparaissent : elles deviennent la proie des leucocytes qui exercent contre elles leurs fonctions phagocytaires.

C'est dire que l'atteinte cutanée reste le fait pathogène primordial, presque spécifique, propre à la bactéridie, que l'on trouve toujours dans l'épaisseur de l'escarre pustuleuse.

Non moins restreintes sont les localisations du *bacille diphtérique :* une muqueuse, peut être un îlot de peau dénudée, c'est tout. Le germe on le décèle dans les couches superficielles de la fausse membrane qui « signe » l'atteinte diphtérique et que l'on prélève sur la gorge de l'enfant infecté par exemple ou bien, sur une excoriation de la peau.

Dans le *choléra* l'habitat de prédilection de l'agent pathogène est dans la muqueuse intestinale tout spécialement dans celle de l'intestin grêle : parcourant les voies digestives, c'est à la portion iléale qu'il s'arrête.

Expérimentalement les mêmes faits ont été constatés : Metchnikoff et ses élèves, après avoir ingéré des cultures de vibrions cholériques, présentèrent, les uns une diarrhée à grains riziformes, assez spéciale à l'infection cholérique, les autres, un véritable choléra, l'un d'eux tout au moins.

D'autre part cet auteur observa sur l'intestin grêle, de façon précise, chez des lapins qu'il avait infectés, des lésions identiques à celles que l'on voit dans le choléra humain.

Seul donc l'iléon est atteint par le vibrion cholérique et les troubles que le germe provoque gardent une individualité évidente.

On peut en dire autant de la *dysenterie bacillaire :* c'est avant tout une recto-colite; les bacilles dysentériques n'ont somme toute, d'affinité que pour le gros intestin et le rectum, et le tableau clinique qu'ils réalisent, il s'agit ici tout particulièrement des bacilles de Hiss, ce tableau clinique

disons-nous, est typique, comme les lésions anatomiques vues à l'autopsie.

Ce tropisme pour le rectum et le côlon les bacilles de Hiss le manifestent expérimentalement et spontanément, sur l'homme et sur les animaux, qu'ils soient entrés dans l'économie par la voie intraveineuse ou digestive ou sous-cutanée.

Par voie veineuse ils n'ont le temps que de léser superficiellement l'intestin; les lésions ne sont qu'ébauchées parce que l'animal succombe rapidement.

Mais par voie sous-cutanée, chez le lapin, elles sont remarquablement localisées : elles commencent à apparaître, tout en surface, sur la face inférieure de la valvule de Bauhin et s'étendent jusqu'au rectum : l'intestin grêle est habituellement indemne. M. le professeur Damade a vu également le cæcum seul œdématié avec deux petites zones de suffusion sanguine dans sa partie terminale.

Chez le jeune chien, Dopter et Vaillard ont obtenu, par inoculation sous la peau, d'une culture de bacilles de Hiss, une dysenterie expérimentale calquée sur la dysenterie spontanée : analogie de signes cliniques, analogie d'altérations rectales et coliques, contrastant avec l'intégrité à peu près absolue de l'intestin grêle. En 1901, enfin, Strong et Musgrave, aux Philippines ont fait ingérer à un condamné à mort des bacilles dysenteriques et, six heures après, débuta une dysenterie classique, suivie de guérison.

Dans le *tétanos*, le germe ne doit pas être recherché ailleurs que dans le tissu dilacéré par le traumatisme : parvenu là avec l'écharde de bois, le débris de verre, la parcelle de terreau, l'instrument souillé ou autre, c'est là seulement qu'il nous sera donné de l'observer. Quant aux manifestations pathologiques bien connues de l'infection tétanique elles ne relèvent pas du germe, directement tout au moins : elles sont dues à la diffusion d'une toxine élaborée par le bacille de Nicolaïer; et, bien que l'étude des toxines sorte du cadre de notre travail, celle de la toxine

tétanique nous arrêtera un instant parce qu'elle nous fournit un exemple admirablement net de tropisme : issue du germe il nous a paru que ses propriétés localisatrices ne sauraient être étrangères à l'agent dont elle émane et que leur mention avait sa place dans ce chapitre.

La toxine tétanique en effet, se porte avec une remarquable électivité sur les trajets nerveux et uniquement sur eux : A. Marie et Zupnick sectionnent les troncs nerveux de la patte postérieure d'un lapin et l'injection de toxine pratiquée dans les muscles de la patte ainsi énervée, ne produit aucun accident. C'est là une expérience cruciale. Par ailleurs, la même dose de toxine injectée à un autre lapin dont la patte n'avait pas été préalablement énervée, provoque la mort de l'animal : Tout se passe donc comme si les filets nerveux « pompaient » la solution de toxine. Celle-ci a par conséquent besoin, pour agir, de les rejoindre ; alors les contractures constatées à l'examen clinique, les attaques convulsives qui explosent à la suite d'excitations minimes, traduisent son cheminement le long de sa voie préférée, la seule parmi tant d'autres, qu'elle emprunte parce qu'elle lui est, seule, favorable. En définitive on voit par ces quelques exemples rapidement exposés, qu'il est une première catégorie de germes ou de toxine dont les propriétés tropiques sont évidentes et constantes. A côté de ces germes à tropisme unique, en quelque sorte, *il en existe d'autres plus nombreux qui, après une phase périphérique par exemple gagnent les organes profonds :* mais ces organes sont plus ou moins *limités selon les espèces microbiennes* et, dans tous les cas, on est en droit de dire qu'ils restent « *choisis* ».

Nous avons affaire ici à un tropisme moins restreint dans ses limites : de la surface du tégument ou d'une muqueuse où d'ailleurs, un germe peut s'enfoncer dans l'intimité de tissus, d'organes parfois très éloignés : ce déplacement peut apparemment rendre contestable son affinité localisatrice, cependant une observation plus complète nous montre

qu'elle existe encore mais moins bornée dans son champ, moins absolue, moins exclusive : si le germe abandonne un tissu pour un autre ce n'est pas pour n'importe lequel, c'est pourquoi nous le considérons encore doué d'affinités tropiques qui restent « choisies ».

Tel est le *streptocoque* qui, après avoir fait naître sur la face, par exemple, une douloureuse plaque d'érysipèle peut fort bien s'écarter de ce milieu originel et s'abattre sur le cœur, le rein ou sur une séreuse articulaire : l'endocardite, la néphrite, l'arthrite sont souvent du cortège de l'infection érysipèlateuse et le clinicien qui les rencontre dans les jours qui suivent l'apparition de la plaque initiale, les regarde comme des manifestations de tropisme secondaire, peut-on dire, du streptocoque de l'érysipèle.

Tel est encore le *gonocoque* que l'on voit parfois quitter la muqueuse génitale qu'il aime particulièrement, pour une articulation ou pour l'endocarde, provoquant alors une arthrite, une endocardite.

Le virus des *oreillons* connaît aussi le changement : après avoir allumé cette curieuse parotidite « qui n'a pas de singulier » il se porte volontiers, dans certaines conditions, sur le testicule de certains sujets dont il peut faire des stériles; et, avec le testicule nous verrons aussi, et tout spécialement atteints, chez l'un le pancréas, les méninges, chez l'autre les articulations, et chez la femme l'ovaire : ce sont encore là des localisations secondaires du virus ourlien.

D'autres infections que l'érysipèle, la blennorragie et les oreillons nous fourniraient des exemples de germes qui sont « infidèles » à l'organe dont ils ont reçu en premier lieu l'hospitalité — il serait plus exact de dire, de germes qui ne s'acharnent pas sur l'organe où ils ont commencé leur action pathogène — mais nous nous en tiendrons à citer ces trois qui nous semblent frappants.

Considérons maintenant ceux qui ont des étapes à franchir avant de satisfaire leur tropisme. Dans le charbon, la

diphtérie, l'érysipèle, la porte d'entrée du germe s'ouvre sur le champ où il va agir : il se trouve à pied d'œuvre. Ceux-ci, au contraire évolueront dans l'organisme, avec des phases périphériques, sanguines ou autres dont la durée pourra être plus ou moins longue, puis se fixeront sur leur tissu de prédilection : *ils auront comme à chercher leur voie,* à choisir parmi les multiples organisations cellulaires qu'ils traverseront au cours de leur circulation dans le courant lymphatique ou sanguin : il leur faudra se prononcer, puis nous les verrons prendre leur essor vers leur « terre promise », vers le point de l'économie auquel les destine leur tropisme et ce point sera le théâtre de l'acte essentiel de leur manifestation morbide.

Ainsi dans la *pneumonie* le germe est d'abord dans le sang, où le décèle l'hémoculture. Le « frisson solennel » est pour nous la traduction de l'effluve des germes, de la septicémie massive : puis avec une extraordinaire rapidité les pneumocoques se localisent au poumon : à peine a-t-on eu le temps d'être témoin du frisson qui secoue le sujet de l'ascension de sa température, de sa défaillance, tous signes de la bacillémie existante, que des symptômes locaux attirent l'attention sur l'appareil respiratoire où vont se cantonner les agents pathogènes : là se déroulera le drame.

De même, le *méningocoque,* dans la méningite, ne se porte pas d'emblée sur les enveloppes nerveuses : c'est d'abord une inflammation du rhinopharynx, puis le germe pénètre dans la circulation : la température s'élève, les frissons apparaissent, on peut voir des taches purpuriques dans la sérosité desquelles Caïn et Renaud ont trouvé le microbe. Plus encore, dans des cas mortels, on a eu la preuve de sa dispersion dans la circulation par les lésions congestives et hémorragiques, constatées à l'autopsie, non seulement dans les méninges, mais dans les plaques de Payer, sur la rate, le poumon, etc... Toutefois, quand le processus n'est pas ainsi foudroyant, le méningocoque

quitte le sang pour les méninges et, dès qu'il les aura rejointes, il s'y confinera : son tropisme alors se révèlera au clinicien par l'ensemble plus ou moins complet des signes nerveux caractéristiques de la méningite cérébro-spinale épidémique.

On est probablement autorisé à en penser tout autant de la *poliomyélite antérieure aiguë* de Heine, bien que, ici, les repères bactériologiques ne confirment pas ceux de la clinique : le plus souvent, un coryza ouvre la marche, puis c'est une angine rouge, avec de la fièvre, peut-être quelques convulsions, quelques exanthèmes, c'est la phase sanguine: les signes prémonitoires vont s'effacer et l'on va se trouver en présence d'une paralysie flasque promptement installée, qui indique le siège du virus. Tropisme net ici encore ; le virus a erré deux ou trois jours, puis il s'est fixé de manière tout à fait élective sur la substance grise de la moelle, à peu près exactement sur les petits vaisseaux des cornes antérieures, où il provoque des lésions en quelque sorte systématisées.

Ce coryza initial, fugace, cette fièvre, nous les rencontrons aussi bien dans l'*encéphalite épidémique ;* mais le virus est avant tout neurotrope, il est attiré par le système nerveux central, comme l'autre était attiré par la moelle; aussi, en vertu de son tropisme, gagne-t-il bientôt les centres mésocéphaliques ou bulbaires et le clinicien le saura fixe, en voyant la somnolence, les tremblements, les troubles oculaires, diplopiques du malade qui témoignent de la localisation précise du virus. L'évolution du virus est, certes, moins bien connue, dans l'encéphalite épidémique et dans la poliomyélite antérieure que celle du méningocoque dans la méningite cérébro-spinale mais l'infection paraît bien avoir, dans les unes comme dans l'autre, un point de départ nasal. Ensuite par voie sanguine, par conséquent après une phase septicémique, germe et virus gagnent le foyer de leur choix, l'un opte pour les méninges, les autres pour l'encéphale ou la moelle épinière.

Nous savons aussi que l'agent de *l'ostéomyélite des adolescents*, nommons celui qui est prépondérant, le staphylocoque doré, passe par une phase périphérique ou muqueuse ou sanguine qui peut être importante ou même voilée et rapide, avant de s'orienter vers la moelle osseuse : parvenu là il ne frappera pas l'os dans toute son étendue, au hasard, indifféremment, mais bien au niveau de la portion voisine de l'épiphyse, dans la région même du cartilage de conjugaison.

Le *bacille typhique* séjourne dans le sang avant d'être dans la paroi intestinale et biliaire et Richet fils (Thèse de Paris, 1912), pouvait écrire que l'odysée du bacille d'Eberth comportait d'abord et principalement une période hématogène avec deux métastases ; pendant la première semaine, en effet, de l'infection Eberthienne, on n'a pas l'habitude de rencontrer de la diarrhée, du tympanisme : c'est que le germe avec ses toxines visitant et menaçant tous les tissus, ne parvient à adultérer que le plus fragile, le tissu nerveux, dont la souffrance se traduit chez le malade par la céphalée, la courbature, la prostration : on reconnaît parfaitement là les signes initiaux de la typhoïde. Une preuve encore de cette étape sanguine pré-digestive, on la trouve dans le fait, noté il y a déjà longtemps par Charrin, que, si l'on veut reproduire un état rappelant la dothienentérie il faut injecter le germe ou ses principes dans la circulation ; et la tentative aboutit à un échec si on le dépose dans les voies alimentaires. Du sang, donc, où il se trouve momentanément le bacille typhique obéissant à sa tendance tropique émigre vers l'appareil digestif et nous assistons à un véritable exode vers les formations lymphoïdes de l'intestin grêle c'est-à-dire les follicules clos et les plaques de Payer, de même que vers la paroi de la vésicule biliaire : alors apparaissent les signes proprement digestifs de la maladie.

Les *paratyphiques* qui sont également entérotropes, pré-

fèrent le gros intestin et même le rectum, au segment iléal où se localise si volontiers le bacille d'Eberth.

Citons encore le *colibacille* dont l'affinité pour l'intestin est aussi précoce que marquée, mais il peut, dans certaines conditions, passer dans le sang et se porter de façon élective encore sur le rein pour y provoquer une pyélonéphrite descendante, telle celle que l'on voit au cours de la grossesse; ces deux tropismes sont d'une observation si courante que Heitz-Boyer a proposé d'appliquer à leurs manifestations cliniques le nom de syndrome entéro-rénal.

La *tuberculose* enfin est considérée surtout comme une affection des voies respiratoires : le bacille de Koch qui est susceptible de proliférer, en les lésant, dans les divers tissus où il pénètre, se fixe chez l'homme, d'une façon à peu près élective sur le parenchyme pulmonaire. Mais avant de l'atteindre il a suivi la voie lymphatique, franchi les relais ganglionnaires — non sans y avoir marqué souvent un arrêt net et prolongé : les adénopathies tuberculeuses, en particulier, l'adénopathie trachéobronchique, sont assez spéciales à la seconde enfance. Comme la voie lymphatique, la voie sanguine peut lui servir de chemin et traduire son passage par l'allure septicémique que la bacillose prend alors. Ainsi évolue le germe, réservant d'ordinaire au poumon de parachever sur lui et à ses dépens, son œuvre pathogène.

Les modalités tropiques que nous venons d'énumérer ne les résument certes pas toutes ! de plus les faits cliniques sont infiniment moins simples qu'elles ne les traduisent ; mais, en les citant, nous nous sommes uniquement proposé d'apporter quelques preuves de la réalité du tropisme microbien, dans ses différentes formes.

Cela ne veut cependant pas dire que l'on doive lui accorder un aspect définitif : les aspects du tropisme microbien sont loin d'être immuables. Tout comme les formes cliniques elles-mêmes il peut se modifier avec les années d'un jour à l'autre, et changer de cours et de but — de cours en interrompant au hasard un processus morbide, en

prolongeant maintenant une phase clinique qu'il brûlera ou fera avorter tout à l'heure, modifiant ainsi, au point de le rendre méconnaissable, le tableau clinique qui lui était propre — de but, en donnant au germe une orientation qui n'était pas la sienne et qui le destine à un tissu sur lequel on n'était pas accoutumé de le rencontrer.

L'histoire des épidémies de grippe nous apprend que l'otite et la mastoïdite furent en 1897 les manifestations essentielles de la maladie — qu'en 1918 il était de règle qu'elle commençât par un œdème aigu du poumon.

M. le Prof. Carles rapporte le cas observé par lui, pendant la guerre, d'un infirmier qui, au cours d'une permission fut atteint d'une grippe rénale : or il venait d'un hôpital où il soignait des grippés présentant cette forme très spéciale de maladie : peu après son arrivée une épidémie de grippe, rénale également, éclatait dans la localité où il venait en quelque sorte de la transporter.

Tout se passait comme si la culture spéciale du virus grippal sur le rein lui avait conféré une aptitude spéciale à se développer sur cet organe : d'où l'épidémie strictement rénale.

Le *bacille pesteux* réalise, selon les épidémies et la porte d'entrée du germe, soit la peste pneumonique, soit la peste bubonique : or, il n'y a entre les deux aucun lien de ressemblance en dehors de l'agent étiologique.

M. le prefesseur Sabrazès a vu chez une malade atteinte des oreillons l'ovarite précéder la fluxion parotidienne. Un exemple des plus curieux de cette *variabilité tropique* nous est fourni par l'étude de l'encéphalite épidémique ; à partir de 1920 le virus s'est modifié : du mésocéphale, pour lequel il marquait une grande affinité, il a pu se porter sur la moelle épinière : Sicard et Paraf (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 9 déc. 1920) ont relevé 27 cas en deux semaines de hoquet épidémique, forme nouvelle, forme réduite si l'on veut, de l'encéphalite épidémique.

Deux frères — cas cité par Lemoine — présentaient l'un

une encéphalite, l'autre du hoquet épidémique : chez ce dernier, on vit, à l'autopsie, des lésions nettement limitées à la région cervicale de la moelle, au niveau des origines du nerf phrénique. En même temps, par conséquent, un virus se montrait doué d'une double affinité tropique.

Jusqu'ici, en somme, les variations du tropisme ne nous ont été traduites que par des variations parallèles et presque toujours grossières, portant sur le siège des lésions et sur des signes cliniques manifestes : il n'en est plus de même quand elles se passent dans « l'intimité de notre chair coulante », comme le disait Bordeu, quand le germe n'a d'affinité que pour le sang : dans ce cas les modifications de son tropisme peuvent ne donner lieu qu'à des oscillations discrètes, quantitatives et qualitatives, des éléments figurés du milieu sanguin : elles sont d'une interprétation délicate.

A un germe correspond généralement, une formule sanguine déterminée : s'il en est autrement c'est qu'il ne sollicite plus la même réaction, c'est qu'il ne s'adresse plus aux mêmes éléments, c'est, disons-le, qu'il n'a plus exactement le même tropisme. C'est ce que pense Frola, à qui nous empruntons l'observation suivante (*Minerva médica,* 8 déc. 1933).

« Une malade de 39 ans, a présenté, durant un an environ un état fébrile, rebelle, avec splénomégalie légère monocytose et endothéliose du sang (44 et 8 %) albuminurie. Du sang, de l'urine, du pus des abcès dentaires fut isolé un streptocoque hémolytique. Ce germe injecté à plusieurs reprises, à intervalles de cinq jours, dans le péritoine de cobayes, a montré dans la formule sanguine de ces animaux une augmentation légère des polynucléaires, une faible diminution des lymphocytes, une augmentation modérée mais progressant à chaque injection, des monocytes et surtout des cellules mésenchymateuses 43 % dont 38 % de cellules endothéliales. Cette réaction du tissu réticulo-endothélial ou plus exactement du mésenchyme à infection

n'existe pas avec d'autres germes ou d'autres souches de streptocoques qui donnent au contraire une intense monocytose et une faible endothéliose. Elle est à rapprocher de la réaction endothéliale de la malade ».

Et Frola conclut que c'est là un exemple de tropisme que peut acquérir le streptocoque.

Il est donc bien vrai que changeant est l'organotropisme des germes ; changeantes aussi les manifestations cliniques, les maladies, et Bouchard avait raison quand il écrivait :

« Il existe une infinité de manières d'être malade, s'il n'y a qu'un petit nombre de procédés pour le devenir ».

Chapitre II

LE TROPISME MICROBIEN EXPERIMENTAL

Demandons-nous maintenant si le tropisme microbien expérimental et spontané se ressemblent.

Sont-ils les mêmes ou bien s'opposent-ils ?

Il y a des germes pour lesquels ils diffèrent absolument. La bactéridie charbonneuse, nous l'avons déjà vu, se localise électivement sur la peau chez l'homme, alors que chez le lapin elle se généralise d'emblée provoquant une septicémie massive.

Cependant, il y en a d'autres, aussi pour lesquels l'analogie subsiste : et un germe qui spontanément est doué d'un tropisme défini, ne l'est pas moins au cours des épreuves expérimentales : le laboratoire ne change rien à ses habitudes localisatrices.

Rosenow (*Journal of infectious deseases,* march 1915), écrit à ce propos, que des streptocoques qui ont pénétré dans l'amygdale et qui s'y sont développés ont acquis une prédilection pour le tissu lymphoïde. Pénétrant dans le sang, c'est sur ce tissu qu'ils iront se développer. Cette propriété organotropique peut persister, au moins pendant quelques générations, dans les cultures artificielles à condition de les conserver dans du bouillon ascite.

Bezançon et Labbé rapportent des faits de même ordre, (*Presse médicale,* 7 mars 1900) observés par différents auteurs : Dreschfeld, Gilbert et Lion isolent d'une endocardite infecticuse un paracolibacille immobile, à cultures sur géla-

tine caractéristiques et voient 9 fois l'inoculation de culture pure de ce microbe dans la veine marginale de l'oreille du lapin, déterminer des endocardites végétantes sans avoir eu à traumatiser, au préalable, les valvules.

Auché, dans une adénopathie tuberculeuse inocule des fragments de ganglions tuberculeux au cobaye et arrive à produire une tuberculose généralisée des ganglions sans aucune autre localisation viscérale.

Courmont, Tissier, Bonnet dans un cas de tuberculose ganglionnaire et splénique terminée par une méningite ont inoculé à des cobayes d'une part des fragments de ganglions, d'autre part du liquide retiré des méninges. Les cobayes inoculés avec les fragments ganglionnaires vivaient encore au bout de quatre mois et présentaient des adénites considérables sans suppuration. Ceux qui avaient été inoculés avec le liquide méningé mouraient en deux mois.

Roger et Josué, prélèvent, chez un sujet atteint de paralysie ascendante aiguë, des pneumocoques au niveau des foyers de myélite ; ils parviennent ensuite, par injection de ces mêmes pneumocoques, dans la voie veineuse, à provoquer chez des animaux des paraplégies caractéristiques.

Banal ou différencié — disons par exemple streptocoque ou pneumocoque — un germe acquiert à vivre sur un tissu déterminé une affinité réelle pour ce tissu : et c'est bien sur lui qu'il se fixera, même quand l'injection expérimentale, pratiquée en un point parfois éloigné de ce tissu de choix, lui fournira l'occasion de s'arrêter sur un autre.

Et il faut admettre que des microbes provenant d'une lésion organique déterminée se portent chez les animaux sur la partie qui était atteinte chez l'homme.

Les choses se passent-elles de la même façon si les germes inoculés, au lieu de provenir d'une lésion organique spontanée, ont été pris en des points de l'organisme où ils ont été artificiellement attirés, ou bien sur des milieux organiques encore mais isolés qui ont servi à leur culture ? L'expérience va nous répondre, conduite par Bezançon et M.

Labbé : « En inoculant des staphylocoques prélevés sur une pustule cutanée, dans la veine d'un lapin, en même temps que l'on traumatise le genou gauche, on provoque la mort sans qu'il y ait eu d'arthrite purulente au niveau du genou traumatisé. Il y avait des staphylocoques dans la sérosité articulaire et dans le sang du cœur. On inocule alors chaque échantillon dans les veines de deux lapins, sans traumatisme ici. Les staphylocoques retirés du sang du cœur déterminaient en 24 heures une septicémie, sans arthrite et sans que l'on ait trouvé à l'ensemencement, des staphylocoques dans les jointures. Les staphylocoques, retirés de la sérosité articulaire, donnaient la mort en quatre jours : leur autopsie montrait des arthrites fibrineuses et purulentes multiples dans les grosses articulations et des abcès dans le rein ».

Ainsi les staphylocoques qui, tout dabord sous l'influence d'un traumatisme étaient parvenus dans les articulations, gardaient le souvenir, pourrait-on dire, de ce contact — contact discret cependant, puisqu'il n'avait pas entraîné le moindre phénomène d'arthrite, mais conférant aux germes des aptitudes tropiques solides, — puisque, inoculés à un second animal ils s'orientaient de façon élective vers les régions articulaires de celui-ci.

De même les staphylocoques pris dans le sang du cœur du premier animal, restaient fidèles au sang chez le second : ils donnaient lieu à une septicémie mais nullement à une arthrite.

Bezançon et Labbé ajoutent que « la localisation spontanée observée en clinique humaine est loin d'avoir une influence aussi faible qu'expérimentalement, car la localisation expérimentale n'est malgré tout que passagère ».

Passagère, certes, mais réelle et c'est ce qui nous importe ici au plus haut point !

De son côté, Frosner, apporte de nouvelles preuves : Il prélève des streptocoques dans un abcès de l'aisselle, de nature banale par conséquent ; il les cultive sur un milieu

contenant des fragments de rein ; par la suite, ces streptocoques injectés dans la voie endoveineuse vont se localiser sur le rein : cette affinité s'est manifestée durant quatre ou cinq générations.

De toutes ces expériences, il est permis de tirer la conclusion que, en clinique comme au laboratoire, le séjour des germes sur des tissus ou sur des organes déterminés confère à ces germes la propriété de se fixer électivement sur eux, que, en outre, cette proriété est forte, durable quand elle est spontanément acquise; fragile et toute temporaire au contraire quand elle est le fruit d'une manœuvre expérimentale : retenons surtout que, dans un cas, comme dans l'autre, elle existe — et que le germe semble « garder le souvenir » du milieu, de l'organe, sur lequel il s'est développé.

Chapitre III

LE TROPISME MEDICAMENTEUX

« Une véritable sélection s'opère pour la répartition du toxique ou du remède dans l'organisme... » avons-nous écrit plus haut. De fait, l'expérience va nous montrer que c'est bien ainsi que les choses se passent.

Comme les germes, certains médicaments et poisons ont une spécificité de localisation, un tropisme déterminé. Il en est de même des substances alimentaires qui entrent quotidiennement dans notre économie : le sucre par exemple : on sait que le foie le fixe, le sang de la veine-porte, en effet, en contient au cours de la digestion, après un repas sucré, plus que le sang des veines sus-hépathiques. Les preuves de ce pouvoir pexique du foie vis-à-vis de cet hydrate de carbone sont multiples mais elles sont assez couramment admises pour qu'il nous soit permis de ne pas nous y étendre davantage.

C'est dans le foie encore, que vont les graisses, de même que dans le tissu interstitiel : l'examen a pu en révéler des granulations nombreuses dans les cellules hépatiques du cobaye à qui on faisait ingérer des corps gras, huiles ou beurre.

Nous voyons par là que, d'une manière générale, les aliments sont arrêtés au niveau de certains organes déterminés. Cette fixation élective ne cherchons pas encore à l'expliquer, continuons à la constater au contraire pour les substances toxiques et médicamenteuses introduites dans l'organisme :

Les balsamiques, le goménol entre autres, pris par voie buccale ou, en lavement par voie rectale, se porte soit sur le rein soit sur le poumon donnant à l'haleine une odeur aromatique, aux urines celle du géranium rosat. L'hydrogène sulfuré suit la même voie.

Les alcaloïdes gagnent surtout le foie, et après lui le cerveau : Antheaume et Mouneyrat (Ac. des Sciences 21 juin 1897) ont retrouvé la morphine dans le foie tout particulièrement, puis dans le rein et le cerveau, mais en quantité infiniment moindre ; or la médication morphinique était suspendue depuis quatorze jours : c'est donc que le foie retenait l'alcaloïde. Aussi bien c'est lui qui en supporte les lésions, comme l'ont signalé Carnot et Gilbert (*Presse médicale* 13 déc. 1902) à la suite de constatations anatomopathologiques qu'ils ont faites : ils ont observé, en effet, des lésions strictement limitées aux cellules endothéliales hépatiques chez des lapins à qui ils avaient imposé une intoxication légère et chronique par la cocaïne.

Une preuve encore de cet arrêt, au moins partiel, des alcaloïdes dans le foie c'est que, pour obtenir une même action toxique il faut injecter deux fois plus d'atropine de cocaïne, de morphine, de strychnine dans la veine-porte que dans une veine périphérique.

Métalloïdes et métaux ont, de leur côté, des tendances localisatrices qui leur semblent propres : M. Labbé et Lortat Jacob les ont découvertes pour l'iode qu'ils ont uniquement retrouvé dans le corps thyroïde, la rate et les ganglions lymphatiques.

Gautier (*Presse médicale* 1907, 17 nov., Ac. des Sciences), a pu établir que l'arsenic se portait avec une affinité remarquable sur les tissus d'origine ectodermique, peau, poils, ongles, ainsi que sur deux organes : le corps thyroïde et l'utérus. Une partie se rendait au foie.

D'autre part la chimie biologique comparée lui a fourni, au sujet du siège de ce corps dans certains organismes animaux, des renseignements d'une telle précision que nous

tenons à les rapporter ici : « Il n'est, dit-il, ni dans la chair des oiseaux, ni dans leurs œufs, ni dans les plumes de la queue ou des ailes mais dans le duvet qui représente le poil des mammifères et dans les plumes brillantes que les mâles, de certaines espèces, revêtent durant la saison des amours et encore pas dans le canon des plumes mais dans les barbes colorées ».

Le fer ne manque pas non plus d'électivité dans sa répartition — ni même dans son absorption, disons-le, en passant, puisque Macallum et Gaule ont montré que c'était la muqueuse duodénale qui l'absorbait avec une particulière activité. Dans sa répartition : en effet il va au foie et aux organes hématopoïétiques : Jacoby, Zaleski, Voltering ont évalué à 60 % la quantité de fer fixée par le foie. D'autres ont vu augmenter cette quantité dans le foie des animaux auxquels ils donnaient des aliments mélangés de protosulfate de fer.

Le mercure se dépose principalement dans le foie et quelque peu dans le cerveau, mais on en retrouve dans l'instestin, les glandes salivaires, le rein.

L'uroformine enfin est un médicament à qui l'on ne sait guère d'affinité que pour le rein et les voies biliaires : déjà 15 minutes après l'injection on peut la déceler dans les urines et Chauffard a constaté sa présence chez cinq malades cholelithiasiques, porteurs de fistules.

Mais ces propriétés tropiques appartiennent aussi aux micelles colloïdales chargées de radiation, α, β, γ. Elles recherchent selon Kotsareff et L. Weyl (*Presse médicale*, 7 novembre 1923) les tissus jeunes. Les substances radium colloïdales obtenues en fixant sur les autosérums des radiations α, β, γ de radium, injectées dans l'organisme se fixent sur les cellules jeunes, néoplasiques, leur néoplasie tenant à leur nature cancéreuse ou embryonnaire. La preuve de cette curieuse localisation c'est que ces tissus impressionnent la plaque radiographique et que certains

auteurs avaient vu là un moyen de dépister précocement le cancer, et de diagnostiquer la grossesse à ses débuts !

Nous pourrions multiplier les exemples d'affinité localisatrice, de tropisme ; nous nous en tiendrons à ceux-là parce que leur connaissance est mieux acquise et que leur diversité nous semble compenser leur petit nombre.

Chapitre IV

ESSAI
PATHOGENIQUE DES PHENOMENES TROPIQUES

---

a) *Tropisme microbien*

Avant d'envisager les conditions diverses qui président au tropisme, essayons de nous expliquer la nature intime de cette électivité qui destine la bactéridie charbonneuse à la peau, le bacille d'Eberth au tractus digestif, le pneumocoque au poumon, le bacille pesteux au système lymphatique : la solution de ce problème reste du domaine de l'hypothèse.

Nous venons de voir que, spontanément ou expérimentalement, le plus banal des germes peut, du seul fait de son passage tant soit peu prolongé sur un milieu, acquérir pour lui une affinité particulière : vivant parmi des cellules, d'un type morphologique donné, de composition déterminée, d'organisation fixe, baigné par leurs humeurs, il finit par tirer de ce « milieu » une personnalité d'emprunt ; le germe bon à tout faire s'élève dans l'échelle, se spécialise : *de banal il devient différencié, voire même spécifique !*

Ainsi, peut-être, le coccus qui d'aventure, était venu sur le poumon, s'est adapté à cet organe et a acquis, progressivement des moyens qui lui permettent d'y subsister ; puis, le jour où, pour une raison quelconque il quitte cette

économie pour une autre, il est irrésistiblement attiré vers le champ pulmonaire dont il est un vieil habitué.

Imaginons, ainsi cette affinité du germe pour un tissu, plus durable, transmissible de génération en génération. « C'est ainsi que, disent Bezançon et M. Labbé (*Presse médicale,* 7 mars 1900, « Rôle de l'accoutumance dans le déterminisme des localisations microbiennes ») s'est peut-être constituée la fixité des localisations de certains germes et leur inité pathogénique », c'est-à-dire le tropisme et les manifestations cliniques qu'il détermine.

Il y aurait des phénomènes d'accoutumance dans le tropisme électif des germes. D'autre part si les germes au lieu de s'accoutumer à plusieurs organes ne s'habituent qu'à tel ou tel autre, c'est qu'il existe entre ceux-ci des différences qui commandent ces divergences tropiques : car nos tissus n'ont pas une composition unique et l'on comprend que vis-à-vis des divers microbes ils constituent des milieux de valeur changeante : un seul, évidemment, ne saurait convenir à tous !

A ce point de vue on ne saurait confondre le foie, la rate, le poumon, les méninges, les séreuses articulaires, l'intestin, le névraxe, l'endocarde, etc..., etc...

Et l'on imagine sans peine que les divers germes soient dans l'impossibilité de pulluler également sur chacun d'eux dont la composition est si différente : deux organes, deux portions d'un organe immédiatement voisines, de même texture, partageant la même origine embryogénique, soumis aux mêmes conditions, nutritives et autres, peuvent réaliser pour un même germe des milieux différents et même absolument opposés, l'un favorable, l'autre néfaste; ou bien de valeur nulle.

Ces impondérables différences doivent tenir à des facteurs surajoutés ou supprimés, d'importance si minime qu'ils échappent à notre connaissance pendant longtemps. Pour nous en convaincre, rappelons-nous les patientes expériences qui ont montré à Raulin à quel point il suffisait

de peu pour empêcher le développement de l'aspergillus fumigatus dans son milieu de culture optimum !

Le parasite se montre d'une sensibilité exquise : L'addition de 1/600.000 de nitrate d'argent arrivé à opérer un changement aussi complet !

Plus encore, les spores de ce champignon ne germaient pas si le liquide de Roulin était versé dans un vase en argent : aucune analyse chimique n'avait cependant pu déceler la moindre trace d'argent dans le milieu.

Dans le même ordre d'idées nous savons que le gonocoque pousse difficilement dans les milieux ordinaires du laboratoire, mais qu'il se développe avec une remarquable électivité sur les albumines humaines : sérum, liquide d'ascite, milieu au sang, etc... Nous savons aussi que le méningocoque a les mêmes goûts.

Renon nous a appris que le chlorure de nickel, à la dose minime de 6/000 peut arrêter le développement d'une culture de bacilles tuberculeux sur bouillon glycériné ou sur pomme de terre ; que le nitrate d'urane l'entrave aussi bien à la dose de 0,0004 par centimètre cube et le favorise à une dose dix fois plus petite. On peut donc admettre qu'un germe peut, spontanément, dans l'organisme marquer une préférence pour un tissu défini comme il le fait pour les milieux que lui offre le laboratoire. Mais, si l'accoutumance, l'affinité d'un germe pour un organe déterminé sont liées à la nature de cet organe, elles le sont aussi pour une part qui n'est pas négligeable, à son mode de défense. Il est clair, en effet que l'adaptation à un organe équivaut en tout premier lieu, pour le germe à être en mesure de briser sa résistance : il ne s'attaquera donc qu'à celui avec lequel il s'est déjà mesuré et dont il connaît déjà les moyens de défense.

A cet égard encore foie et poumon, intestin, endocarde et autres ne sont pas du tout les mêmes !

Leurs conditions de défense étant très diverses, il est possible qu'elles aient une efficacité complète, incomplète ou

une inefficacité absolue selon les variétés et les espèces de germes.

Outre la phagocytose qui, d'une façon générale, préserve l'ensemble des tissus, nous savons que l'estomac a pour se défendre son acide chlorhydrique libre, son vernis isolant de mucus; que l'intestin dispose d'une musculeuse dont les mouvements péristaltiques assurent son évacuation; il a également des formations leucocytaires, particulièrement importantes ; les folicules clos et les plaques de Payer — et un épithélium qui le protège sur toute sa surface. Les bronches ont une lumière hérissée de cils vibratiles dont les mouvements, orientés vers l'entrée des voies aériennes, chassent les corps étrangers. Elles secrètent aussi du mucus qui entraîne et enrobe les germes dans sa masse : c'est le produit de l'expectoration qu'un effort de toux rejettera au dehors.

Les voies génitales ont une muqueuse solide, épaisse et le vagin laisse s'écouler une sécrétion acide avec laquelle les microbes ont à compter !

Le foie se défend par un système réticulo endothélial inclu dans son parenchyme : ce sont les cellules de Kupfer entre autres.

Chaque organe se défend, ainsi, à sa façon contre les éléments pathogènes que le menacent.

Et, si un germe se développe tout spécialement sur l'un plutôt que sur l'autre c'est que cet organe est le seul dont il ait pu franchir la barrière défensive : telle est, semble-t-il une des principales raisons de la limitation des infections, de ce qui, parfois, paraît être du tropisme et n'est en réalité qu'une insuffisance toute localisée, toute partielle de la défense d'un tissu à l'égard d'un germe défini : la preuve c'est que si on préserve ce tissu, si on l'isole, l'infection ne peut parfois pas se faire : nous avons vu que les bactéridies charbonneuses, déposées sur le péritoine du cobaye, en évitant tout contact avec la peau, ne provoquaient nullement le charbon mais étaient phagocytées —

que si on fait une simple application de virus sur la peau excoriée l'infection éclate et l'issue est fatale. La preuve c'est encore que, si l'on vaccine ce tissu, si on l'immunise lui tout seul, en l'accoutumant à des doses de virus de plus en plus actif, il n'y a pas davantage d'infection. Il est le seul à pouvoir faire l'immunité, c'est donc qu'il est le seul à avoir des moyens de défense insuffisants mais adaptés, et susceptibles d'être augmentés et rendus efficaces, car il faut retenir que malgré la phagocytose des bactéridies dans le péritoine il n'y avait aucune immunité !

Et c'est à Besredka que revient le mérite d'avoir précisé que l'organe qui est le siège parfois unique de l'infection est ordinairement aussi le lieu d'élaboration de l'immunité.

NECESSITE D'UNE DEFENSE LOCALE AMOINDRIE

« On ne fait pas pousser du blé sur du roc. »

SERGENT.

Des pneumocoques peuvent exister, en grand nombre, dans les fosses nasales par exemple sans jamais gagner le poumon. Disons qu'il ne suffit pas qu'un germe ait de l'affinité pour un organe ou encore qu'un organe soit spécialement réceptif pour un germe, pour que ce germe se porte sur lui ; pas plus d'ailleurs qu'il ne suffit qu'il soit déjà rendu sur l'organe pour pouvoir y accomplir son action pathogène.

Pour en arriver là bien des conditions sont nécessaires : il importe tout d'abord que les réactions générales de défense de l'organisme aient fléchi. Leur affaiblissement, leur abolition facilitent singulièrement la tâche localisatrice, le tropisme des germes.

Canalis, Morpusgo, Arloing pour faire éclore le charbon

chez le pigeon ou le mouton devaient les soumettre au jeûne ou pratiquer sur eux des saignées.

Dans la célèbre expérience de Pasteur la poule ne peut être infectée et mourir de cette même maladie qu'après avoir été longuement refroidie : à cet effet on l'immobilise les deux pattes dans l'eau froide : le jeune, le froid, les saignées, voilà autant de causes qui, mettant l'organisme en état d'infériorité, le rendent accessible aux germes.

L'organisme peut encore voir s'abaisser son aptitude réactionnelle quand il subit des chocs, de toute nature, qui l'ébranlent. Chocs microbiens par exemple : l'état d'aréactivité, de fléchissement s'appelle alors l'anergie et nous en trouvons de multiples exemples dans la grippe, la rougeole, etc..., les virus de ces maladies par l'anergie qu'ils créent par le blocage de la défense générale qu'ils opèrent, laissent des infections se faire jour et « ils déclenchent des microbes de pneumopathies diverses, pneumocoque, coccobacille, streptocoque, aussi bien que celui de la méningococcie »... Ces germes, sans l'affaiblissement général de l'organisme seraient restés saprophytes, loin du poumon ou des méninges, à la rigueur sur ces organes mais incapables de leur porter la moindre atteinte.

Ebranlé, l'organisme peut encore l'être par les toxiques : Milian, après des injections de novarsenobenzol voit apparaître des érythèmes du type morbilliforme, scarlatiniforme; après une injection acridinique, du zona : or, ce ne sont pas là des maladies thérapeutiques, mais de véritables infections et Urbain a détruit la légende du zona thérapeutique par la fixation du complément en présence d'antigène. Que s'est-il donc passé ? Ce qui s'est passé avec les chocs microbiens anergisants : à la faveur des injections de novarsénobenzol, d'acridine, l'équilibre défensif organique a été rompu; sous le fouet du toxique qui le heurte cet organisme a faibli et les germes ou virus qu'il aurait pu normalement tenir en respect, ont profité de sa défaillance pour satisfaire leur tropisme, pour évoluer et se fixer au

gré de leur affinité, provoquant comme nous l'avons vu des rougeoles, des scarlatines, des zonas.

Citons encore comme dernier exemple l'herpès qui se révèle à la suite d'une exposition trop prolongée au soleil, aussi bien que lorsqu'un processus pneumonique s'éteint. C'est dire l'importance de ces divers facteurs chimiques, physiques, microbiens et autres, que Bouchard a soulignée en ces termes : « Plus que jamais il faut proclamer le rôle du froid, de la faim, des déchéances, des empoisonnements, des associations microbiennes : pour s'en convaincre, rappelons-nous l'expérience de la poule refroidie, de la grenouille chauffée... »

Mais ce n'est pas tout : les germes, après s'être heurtés aux défenses générales, se heurtent en dernier ressort et parfois sans résultat à la défense locale : or, elle ne le cède en rien aux défenses générales, bien au contraire ! Sans son amoindrissement en effet ou sa défaillance, la localisation définitive des microbes, leur pullulation sur l'organe favorable, sur la « terre promise » ne saurait être réalisée. Intacte, elle pourrait compromettre et ruiner le tropisme du germe qui l'affronte ; diminuée, elle le fait aboutir.

« Une irritation locale, mécanique ou chimique amène aussi bien la fixation de germes inoculés en tout autre point de l'organisme », écrit M. le professeur Carles (Thèse Bordeaux, nov. 1902).

Pescher a montré en effet qu'on n'observait guère de pneumonie chez les sujets à grande capacité respiratoire dont les poumons fonctionnent au mieux, dans une cage thoracique bien développée qui se prête à leurs mouvements, permettant de cette façon aux échanges gazeux de s'accomplir comme il convient.

Par contre, le staphylocoque doré s'attaque de préférence au squelette de l'adolescent, du moins aux points que la croissance irrite : à ce moment, on sait que le cartilage de conjugaison est le siège d'une extraordinaire activité formatrice ; le courant sanguin est ralenti dans les capillaires

dilatés ou peut-être en voie eux-mêmes d'accroissement : c'est là une défense locale amoindrie ; et la lésion est rendue plus complète et d'autant plus attrayante pour les germes qu'elle est, au surplus, exposée à subir des traumatismes, des tiraillements musculaires accidentels ; si à cela on ajoute un facteur souvent en cause, le froid, on comprendra l'influence localisatrice exercée sur le staphylocoque doré, par ce foyer osseux où sévira l'ostéomyélite.

De même, en dressant le bilan pathologique des malades, on ne tarde pas à s'apercevoir que la typhoïde, les infections gastro-intestinales, le choléra lui-même sont beaucoup plus fréquents chez ceux dont le tube digestif a été adultéré, dont le suc gastrique en particulier, privé de son acide chlorhydrique libre, a perdu son rôle antiseptique si important vis-à-vis de la flore microbienne qui a pénétré dans la cavité gastro-intestinale, chez ceux, somme toute, dont la défense locale digestive est amoindrie.

Les lésions viscérales du tréponème, dans la syphilis, siègent au niveau des organes préalablement irrités, de quelque façon que ce soit : elles prédominent, par exemple, sur la substance nerveuse chez les intellectuels, les surmenés ; c'est pourquoi la paralysie générale a frappé beaucoup plutôt l'homme que la femme, dans les races évoluées, civilisées plutôt que dans les autres ; à ce propos, il nous semble intéressant de rappeler que l'Arabe est très rarement atteint de cette affection bien que la spécificité soit souvent du cortège de ses antécédents morbides et que le liquide céphalo-rachidien présente une réaction de B.-W. franchement positive : cela vient de ce que leur activité psychique est très ralentie. Certains ont fait remarquer que la guerre, avec ses épreuves, n'avait pas augmenté chez eux le nombre des paralytiques généraux ; Porot et Sengès ont voulu l'expliquer par le fait que « l'absence habituelle de toute constitution émotive ou anxieuse chez l'Arabe le préserve de tout surmenage psychique ». Ainsi leur esprit étant au repos, au ralenti serait moins exposé à l'atteinte

du tréponème que celui du travailleur intellectuel du surmené dont l'esprit est sans cesse tenu en éveil, irrité, si l'on peut dire.

La syphilis du testicule est plus fréquemment observée chez les sujets coutumiers des excès génésiques, chez les « embrasés » dont parlait Ricord.

Au niveau du foie comme de l'estomac, c'est souvent le point irrité par l'alcool qui « sert » de lit » au tréponème : la syphilis gastrique ou hépatique est particulièrement remarquée chez l'alcoolique.

Au niveau d'une jambe anciennement traumatisée, alourdie par des varices, marquée de la trace indélébile d'un vieil ulcère variqueux guéri, les infections se répètent et s'éternisent. C'est que la valeur des tissus est amoindrie, l'arrivée des éléments assimilables se fait mal, comme le départ des matières nocives; les capillaires qui les transportent sont lésés, de même que le système nerveux local, « ce grand appareil dominateur », comme le disait Charrin.

Aussi voyons-nous *toute lésion locale constituer un milieu essentiellement favorable pour le développement microbien* et comme *une véritable voie d'appel*. Et il est certain que très souvent, pour les raisons que nous avons brièvement énumérées et pour d'autres que nous ignorons sans doute, le tropisme microbien est influencé et même régi, ce qui n'est pas trop dire, par la présence d'une lésion locale : elle est une cause très importante du tropisme des germes.

La démonstration en est aisée et c'est à la clinique que nous allons tout d'abord en demander les éléments.

a) *Cas où la lésion locale crée le tropisme microbien.* — Elle sait en effet créer un tropisme et par là attirer à elle des germes destinés à évoluer vers d'autres points :

Widal et Ravaut (Société médicale Hôp. Paris, janvier 1902) avaient signalé la suppuration au cours d'une fièvre typhoïde d'un ganglion tuberculeux, ainsi que d'un kyste

de l'ovaire : dans le pus, ils avaient découvert des bacilles typhiques.

Demons a rapporté le cas d'un sujet porteur d'une hématocèle devenue purulente au cours d'une bronchite : dans le pus comme dans l'expectoration du malade, on retrouvait des pneumocoques.

Aussi bien une lésion de nature toxique, une « irritation toxique » peut détourner des germes de l'organe sur lequel ils se localisent d'habitude et les fixer à son niveau.

Widal et Le Sourd (Société médicale des Hôp. Paris, janvier 1901), dans des cas de dothienentérie encore, avaient noté l'apparition de collections purulentes, fourmillant de bacilles d'Eberth, sur les points où, précédemment, avait été pratiquée une injection médicamenteuse.

De même Méry n'aurait probablement pas observé des abcès à streptocoques chez l'angineux qu'il soignait s'il n'avait, dans une intention curative, réalisé dans le tissu cellulaire de ce malade une véritable lésion locale, maintenant abcédée, au point où il avait pratiqué l'injection de quinine.

Point n'est besoin, enfin, d'être rompu à la pratique médicale pour savoir que les piqûres de caféine, d'éther, de quinine ou autres, au cours de pneumonie et d'angines, etc., provoquent des abcès où sont retrouvés les pneumocoques, streptocoques de ces infections.

Il est vraisemblable que dans l'observation de Widal et Ravaut, c'est à la lésion bacillaire du ganglion que nous devons d'avoir vu les bacilles typhiques se porter sur lui et provoquer une adénite suppurée au lieu de rejoindre ceux qui les précédaient sur la paroi intestinale. Il n'est pas moins probable que ce sont bien les lésions infectieuses, toxique, réalisées par l'hématocèle, par les substances médicamenteuses injectées qui ont attiré les bacilles d'Eberth du malade de Widal et Le Sourd, les streptocoques de l'angineux de Méry, à la façon d'un aimant qui attire la limaille de fer.

Ainsi les lésions locales se montrent capables d'empêcher des microbes de suivre leur vocation tropique, de leur en imposer une nouvelle dont elles sont elles mêmes le but.

Nous le vérifions également en thérapeutique quand nous recourons à la méthode de la pyogenèse artificielle, à l'abcès de fixation.

b) *L'abcès de fixation.* — On l'a défini : « Une réaction locale pyogène, aseptique, créée à volonté dans le but d'atténuer ou de guérir une maladie en imminence de suppuration. »

C'est une lésion locale, en effet, produite quand s'installe une infection menaçante, destinée à capter le germe circulant dans une économie qui s'use à leur tenir tête, si elle ne leur a déjà cédé ; c'est une lésion locale offerte aux germes qui en sont friands ; c'est en vérité, et par-dessus tout, un « piège » qui leur est tendu de manière à les empêcher d'atteindre leur organe de prédilection et de semer le désordre dans l'organisme qu'ils parcourent. Et, à l'endroit même de ce piège, quand ils s'y sont laissé prendre, on voit évoluer un abcès qui est leur fin : on les retrouve en effet dans le pus, en très grand nombre, en même temps que les globules blancs qui ont partagé leur sort ; disons toutefois qu'on peut observer des abcès sans microbes quand la substance injectée pour provoquer la réaction est suffisamment antiseptique pour les détruire : telle est l'essence de térébenthine dont l'emploi est courant dans la pratique de la pyogenèse artificielle.

c) *Expérience de Max Schüller.* — Elle tend à démontrer qu'au traumatisme subi par un tissu fait écho une migration sur ce tissu de germes pathogènes venus d'un point différent de l'organisme.

Max Schüller injectait dans la trachée des animaux des crachats tuberculeux ou des débris de poumon caséeux ;

il traumatisait simultanément une ou plusieurs articulations et observait des arthrites suppurées sur ces mêmes articulations.

Citons d'autres auteurs qui nous apportent des arguments expérimentaux peut-être plus frappants :

En 1885, Wyssorkorwitz ne produisait aucun mal chez les lapins à qui il injectait des quantités assez considérables de staphylococcus aureus dans les veines. Mais, quand il injectait les germes après avoir fait une lésion, sur la valvule mitrale, à l'aide d'une sonde mince introduite dans la carotide, il déterminait une endocardite ulcéreuse dont le point de départ était le point lésé.

Netter, par des traumatismes du péricarde, de la plèvre, du péritoine, des méninges, ou même simplement de la peau, a obtenu des lésions correspondantes regorgeant de pneumocoques, chez les animaux à qui il avait, au préalable, inoculé ce microbe.

Banti et Gabbi expliquent les péricardites pneumococciques expérimentales en insistant sur le rôle du traumatisme. Tournier, Courmont, Gabbi lui-même ont pu provoquer ainsi des arthrites expérimentales.

Chauveau, Rosenbach, Becker injectent des cultures virulentes sous la peau ou dans les veines de leurs animaux de laboratoire et ils voient suppurer les fractures qu'ils leur font ensuite.

Il n'en faut pas davantage sans doute pour que soit démontrée l'influence des lésions locales sur le tropisme des germes qui semblent également accourir à l'appel du ganglion bacillaire, de l'hématocèle, du toxique, du traumatisme.

Tant est restée vraie cette loi générale, que nous avons déjà énoncée, sous une autre forme :

« Tout tissu affaibli, traumatisé ou antérieurement lésé, devient une voie d'appel pour les microbes au cours des infections. »

b) *Tropisme médicamenteux.*

Qu'est-ce donc que le tropisme des médicaments ? A quoi correspond-il ? Pour le comprendre, il est indispensable que nous examinions de près comment il se produit. Comment les médicaments parviennent-ils aux organes ? Très souvent par l'intermédiaire des globules blancs du sang et les expériences ont toutes montré que la *destinée des médicaments n'était alors autre que celle des leucocytes qui s'en font les vecteurs :* très souvent, comme nous le verrons, leurs tropismes sont inséparablement confondus.

Les leucocytes, en effet, servent la plupart du temps de « chariot » aux substances diverses pénétrant dans notre organisme, ce sont eux qui les transportent dans les points où nous les avons déjà vus se fixer, s'arrêter, et ils montrent par là qu'ils ont des fonctions pacifiques à côté de celles de « mangeurs de microbes » qu'on leur considère fréquemment. On comprendra par conséquent que nous soulignions ce rôle puisqu'il régit une des premières phases du tropisme : l'absorption.

Dès qu'un corps étranger a été introduit dans l'économie, nous voyons les globules blancs entrer en jeu : ils l'englobent, l'absorbent ; l'*huile d'olives* injectée dans le tissu cellulaire d'une grenouille apparaît bientôt, comme l'a démontré M. le Professeur Carles, sous forme de sphérules réfringentes dans leur protoplasma. Le *lait* est absorbé par eux, de la même façon, dès la cinquième heure.

Zawarykin, Schefer, J. Renaut, Cassaët leur attribuent l'absorption des *graisses* au niveau de l'intestin. Stassano et Billon ont pu colorer par le vert de méthylène la *lécithine* venue des voies digestives et incluse dans leur protoplasma. Gabritchewsky a provoqué une forte réaction glycogénique dans les leucocytes après avoir injecté à des animaux une solution de *glucose*. Aussi bien ils se chargent de *peptone*.

Ranvier, Ehrlich, Salmon (thèse Paris, 1899, *Glycogène et leucocytes*) considèrent les granulations normales des leucocytes comme représentant des *matières alimentaires* accumulées dans leur protoplasma.

Les mêmes phénomènes d'absorption s'observent quand le corps étranger est, non plus un aliment, mais un médicament, un toxique, ou autre.

Marcel Labbé et Lortat-Jacob (Soc. biologie, juin 1902) ont signalé que, à la suite d'une injection dans le péritoine de *liqueur de Gram,* les leucocytes en prenaient la coloration jaune brun.

Metchnikoff et Kobert ont mis en évidence la présence de *saccharate de fer* dans les globules blancs au moyen du ferrocyanure de potassium. M. le Professeur Carles l'a constatée pour l'*iodure ferreux* et le *tartrate ferrico-potassique* d'usage courant en thérapeutique.

Après une injection sous-cutanée de *trisulfure d'arsenic,* on en retrouve les corpuscules rouges dans les leucocytes et nous ajouterons à ce propos que le leucocyte n'est pas un simple véhicule, mais modifie certains produits qu'il recèle. C'est par eux que passe encore le *mercure* dont ils absorbent le sulfure (expérience du Prof. Carles).

Ce sont eux qui absorbent la *morphine,* comme l'a montré Lancelin (thèse Bordeaux, 1902, *Morphinisme et infection*). Eux seuls encore, parmi les divers éléments figurés du sang, fixent l'*atropine :* Lombard centrifuge le sang d'un lapin ou cobaye à qui il a fait une demi-heure auparavant une injection d'atropine dans le tissu cellulaire ; il en prélève 1 cc. uniquement dans la couche des globules blancs et l'injecte à un chat : au bout de 8 minutes, celui-ci a la pupille complètement dilatée, dépourvue de réflexes à la lumière, il présente une disphagie absolue, etc.

Au contraire, en injectant 1 cc. prélevé dans la couche des globules rouges, aucun des signes précédents d'intoxication n'apparaît.

Montel (thèse Bordeaux, 1901) a démontré la présence

de *salicylate de soude* dans les leucocytes de la région où il l'avait injecté ; puis celle de l'*iodoforme* dont il a vu se charger tout spécialement les gros mononucléés. Pour le *baume du Pérou,* enfin, Landerer, après bien d'autres, a remarqué qu'il y en avait des granulations nombreuses dans les globules blancs, quelques minutes à peine après l'injection.

Ainsi, médicaments, substances nutritives, toxiques, tout est bon au leucocyte qui s'en empare, à l'état soluble ou insoluble et l'on comprend combien est erroné le vieil adage « *corpora non agunt nisi soluta* » puisque, de la même façon, calomel, iodoforme, trisulfure d'arsenic, salicylate, morphine sont par lui parfaitement absorbés !

Si nous avons insisté sur le phénomène d'absorption de médicaments et autres substances par les leucocytes, c'est que ce phénomène nous a paru être une des premières phases du tropisme médicamenteux puisque nous verrons le leucocyte et le médicament qu'il porte longtemps associés dans une même évolution tropique et que, très souvent, comme nous le verrons, le médicament emprunte de toute pièce son tropisme au globule blanc.

Demandons-nous maintenant à quoi peut correspondre le tropisme médicamenteux ? Comment pouvons-nous l'interpréter ?

1° *Parfois comme un appel résultant des besoins des organes ou des tissus vis-à-vis de la substance ingérée ou injectée.*

Ainsi le *fer* serait fixé par le foie, la rate ou la moelle osseuse, tous organes qui en ont besoin pour remplir convenablement leurs fonctions hématopoïétiques : n'est-ce pas lui qui contribue à former la matière colorante du sang en se combinant avec une substance albuminoïde, combinaison connue sous le nom d'hémoglobine ?

De même, l'*iode* sera fixé tout particulièrement dans le

corps thyroïde qui l'utilise pour son fonctionnement : ne contient-il pas normalement une albumine iodée, l'iodothyrine ?

Un autre exemple : le *calcium ;* il irait au tissu osseux parce que les os se servent de lui pour leur nutrition, pour leur métabolisme et pour leur édification.

2° *Quelquefois comme un faux tropisme, comme une simple nécessité pour l'organisme de se débarrasser au plus tôt des médicaments* qui constituent pour lui de simples substances étrangères — nocives peut-être — et qu'il ne peut assimiler.

Dans ce cas, le tropisme correspondrait à une élimination, élimination où le leucocyte jouerait un rôle de premier plan, méritant le titre que lui applique Nicolle « d'agent de la voirie interne ».

De cette façon, les *iodures* s'élimineraient par les glandes salivaires, l'*uroformine* par les voies biliaires et rénales, le *mercure* au niveau des glandes salivaires encore, ou du rein et de l'intestin : le Professeur Dubreuilh et bien d'autres après lui ont signalé le cas de malades chez qui l'on voit apparaître des selles sanglantes, dysentériformes à la suite de piqûres intramusculaires de calomel. Balzer, de son côté, a vu une entérocolite succéder à une injection intraveineuse de cyanure de mercure.

Stassano avait remarqué que les globules blancs éliminaient en partie au niveau de l'intestin le mercure dont les avait encombrés un traitement ou une épreuve expérimentale : n'est-ce pas ce que nous constatons dans les cas cliniques du professeur Dubreuilh, de Balzer ?

Ainsi le tropisme du salicylate de soude pour le rein, du bismuth pour le rein, de l'arsenic pour les poils et les ongles entre autres, équivaudrait à un tropisme vers l'émonctoire, c'est-à-dire à une élimination.

3° *Comme un appel exercé par les lésions locales.*

Nous avons dit que, souvent, le médicament empruntait son tropisme au globule blanc qui le véhiculait. Expli-

quons-nous. Nous savons qu'en vertu de leur pouvoir chimio-tactique, les leucocytes accourent vers les points de l'organisme où s'est produit un traumatisme, une infection, une irritation de nature quelconque : quand ils seront chargés de médicaments, ceux-ci iront avec eux au niveau des points lésés : leur tropisme, les médicaments le devront alors tout entier aux leucocytes ; leur rôle dans leur cheminement vers la lésion, dans leur fixation aura été nul ; ce n'est pas leur tropisme qui les y aura portés, mais celui des leucocytes.

Et nous comprenons maintenant *l'appel exercé par les lésions locales sur les médicaments :* il nous fournit une nouvelle explication du tropisme médicamenteux.

Pour l'arsenic, M. le Professeur Carles a montré que la quantité qui se fixait au niveau des abcès provoqués par l'essence de térébenthine était beaucoup plus considérable que dans un poids égal des tissus, où ce métalloïde se porte avec le maximum d'affinité. Non seulement l'arsenic, donné sous forme de cacodylate, était retrouvé dans le pus de l'abcès de fixation, parfois même il n'y en avait pas ailleurs ! C'est dire avec quelle activité il gagne les lésions locales !

Ensuite le même auteur a vu le cuivre se déposer, mais avec moins d'évidence, dans un abcès provoqué. Il l'a aussi constaté très nettement pour le mercure : après avoir intoxiqué expérimentalement un chien épagneul, il a trouvé 2 et 4 fois plus de mercure dans le pus de l'abcès de fixation qu'il lui avait fait, que dans un poids égal de foie. Il y en avait peu dans le foie où l'on en trouve d'habitude.

Carnot et Charrin ont pu dire, après certaines expériences avec le plomb en particulier, que les lésions conféraient aux tissus une aptitude spéciale à fixer les substances diverses. Répétons ici que le leucocyte joue dans ce phénomène un rôle prépondérant : c'est lui qui déverse tous ces métaux au niveau des foyers lésés.

Et l'idée est venue au médecin de mettre à profit cette

tendance des leucocytes à se porter vers les tissus enflammés, affaiblis : doués d'un vaste pouvoir d'absorption, comme nous l'avons vu, il leur a confié la mission de faire parvenir aux organes, les substances capables de modifier leurs lésions.

Landerer a été un des premiers à expérimenter dans ce sens : « Chez les animaux, a-t-il dit, à l'état normal, les éléments solides à l'état d'extrême division se déposent, portés le plus souvent par les globules blancs du sang dans le foie, la moelle des os, etc..., mais chez les animaux malades, ces éléments corpusculaires (p. ex. le cinabre) se déposent de manière prédominante aux endroits où, auparavant, s'était produite une lésion ou inflammation ».

C'est ainsi qu'il a pu, par ses expériences chez la grenouille et ses examens microscopiques, établir que les globules blancs chargés de baume du Pérou, principe de l'acide cinnamique, formaient un vrai cercle d'enserrement autour des points lésés et il a conçu ainsi le traitement de la tuberculose pulmonaire par le cinnamate de soude. En effet, le baume du Pérou ou une solution de cinnamate de soude injectés sous la peau sont absorbés par les leucocytes et transportés par eux au foyer pulmonaire. C'est par le leucocyte encore « que sera porté le mercure aux éléments éruptifs de la syphilis, l'iodoforme aux lésions tuberculeuses, le salicylate aux articulations malades », a écrit M. Labbé.

Considérons à part le salicylate au sujet duquel Bouchard nous donne des renseignements très importants (Congrès du Caire, Bouchard : « Tendances nouvelles de la thérapeutique », *Presse méd.*, 1902, 31 déc.).

Il cite une série de polyarthrites aiguës, donc de rhumatisme articulaire aigu, fébriles et apyrétiques, où 5, 10 20 centigrammes de médicament ont fait cesser rougeur, douleur, épanchement, impotence. L'amélioration se produisait uniquement dans la jointure traitée. Les autres articulations ignoraient ce qui était fait dans leur voisin et n'étaient point influencées par elle. Parfois de nouvelles

poussées d'arthrite se montraient à leur niveau sans que leur voisine en ressentît aucun dommage. Et Bouchard conclut que les doses médicamenteuses minimes injectées localement n'ont pas une action générale sur le sang ou sur le système nerveux, mais bien une action locale, uniquement sur les lésions : voilà une preuve de l'appel des lésions vis-à-vis des médicaments.

Il cite encore l'affaissement et la cicatrisation des gommes syphilitiques par l'injection locale d'iodure de potassium, la disparition d'un frottement à la suite d'une injection de 10 centigrammes de salicylate de soude dans une péricardite rhumatismale.

On voit combien est grande l'attraction des lésions sur les médicaments : elles les captent, les gardent pour elles, les fixent. Aussi Bouchard préconisait-il l'administration du remède exclusivement au tissu atteint, évitant ainsi au médicament de parvenir trop tard, comme il arrive quand il pénètre loin de la lésion, et surtout lui épargnant des modifications possibles au sein du leucocyte qui le véhicule, car ce leucocyte est un minuscule mais puissant laboratoire.

Il apparaît donc assez clairement que le tropisme des médicaments vers les lésions est souvent la conséquence de leur déversement au niveau de ces lésions par les leucocytes qui les y ont portés. Et M. Labbé pouvait écrire :

« Il est probable que les médicaments injectés sous la peau, dans le sang ou le péritoine, sont apportés par les leucocytes dans les régions du corps malade, irritées ou traumatisées. »

Landerer disait fort bien que le cinabre n'allait pas au poumon sain, mais au poumon lésé. Après lui, on peut dire que la lésion, en appelant le leucocyte, appelle du même coup le médicament qu'il contient. Ainsi s'explique le tropisme médicamenteux vers les organes adultérés.

Toutefois il convient d'ajouter que, lorsque le fer est porté aux organes hématopoïétiques en souffrance des ané-

miques, l'iode au corps thyroïde en mauvais état de fonctionnement, le mérite de ce tropisme ne revient pas seulement aux globules blancs chargés de fer et d'iode, qui s'y trouvent attirés, mais au fer, à l'iode eux-mêmes, qui ont une spécificité de localisation dans ces organes.

« Il n'y a donc pas ici à tenir compte seulement de l'activité propre des leucocytes, mais des tendances localisatrices propres à chaque substance chimique. »

CONCLUSIONS

Chapitre I. — Les germes ont souvent une affinité marquée pour certains tissus ou organes déterminés, mais cette affinité n'est pas immuable.

Chapitre II. — La culture d'un germe ou son développement sur un organe lui confère une aptitude à se fixer par la suite électivement sur lui.

Chapitre III. — Un certain nombre de médicaments introduits dans l'organisme semblent avoir des tendances localisatrices définies.

Chapitre III. — Le tropisme d'un germe pour un organe est peut-être lié à la nature et à la constitution de celui-ci, il dépend souvent aussi de ses modes de défense.

En tout cas il est favorisé par l'affaiblissement des réactions générales de l'organisme, favorisé et parfois commandé par l'amoindrissement de la défense locale de cet organe.

Le tropisme médicamenteux semble correspondre :

1° à un appel exercé par l'organe vis-à-vis de la substance clinique nécessaire à son fonctionnement.

2° à une élimination élective au niveau d'un ou plusieurs émonctoires.

3° à un appel exercé par les lésions des organes non pas spécialement sur le médicament mais sur le leucocyte qui très souvent lui sert de véhicule.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
J. CARLES.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 4 décembre 1934.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

Besançon et **Labbé** (M). — « Rôle de l'accoutumance dans le déterminisme des localisations microbiennes », *P. méd.*, 7 mars 1900.

Bouchard. — « Tendances nouvelles de la thérapeutique », Congrès du Caire, Pathogénie appliquée, *P. Méd.*, 31 déc. 1902.

Carles (J.). — *Les abcès de fixation*, thèse, Bordeaux, 1902.

— *Rôle des leucocytes dans l'absorption et l'élimination des substances étrangères à l'organisme.*

Damade (R.). — *Etude d'une épidémie de dysenterie bacillaire*, thèse Bordeaux, 6 août 1919.

Charrin. — *Leçon de pathogénie appliquée*, 1895, 1896.

Delater. — « De l'immunisation locale à l'immunité générale », *P. Méd.*, 3 janvier 1924.

Frola. — « Tropisme électif des streptocoques », *Minerva Medica*, 8 déc. 1933, *P. Méd.*, 5 sept. 1934.

Jausion, **Pecker** et **Meerseman.** — « Infections biotropiques et associations morbides », *P. Méd.*, 3 déc. 1927.

Kotzareff et **Weyl** (L.). — « Tropisme électif », *P. Méd.*, 7 nov. 1923.

Manquat. — *Traité de Thérapeutique.*

Rosenow. — *Journal of infectious diseases*, march, 1915.

Violle. — « Dysenterie bacillaire », communication à l'Académie de Médecine, 8 juillet 1930.

Bordeaux. — Imprimerie J. Bière, 18, rue du Peugue. — 1934